

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

830

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul-Marie LE BIGOT

Né le 17 Janvier 1910, à Saint-Pol-de-Léon.

**Comparaison de l'action
des Rayons X et des Antisypilitiques
dans le Lichen plan
Conclusions Thérapeutiques**

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul-Marie LE BIGOT

Né le 17 Janvier 1910, à Saint-Pol-de-Léon.

**Comparaison de l'action
des Rayons X et des Antisypilitiques
dans le Lichen plan
Conclusions Thérapeutiques**

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FISSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
FUNCK Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie chirurgicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.

MM.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER. } Clinique chirurgicale.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

MM.
 GUENIOT.
 ECALLE.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé.
 LEDOUX-LEBARD
 PHILIBERT, agrégé
 RUPPE
 WEIL-HALLÉ

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Microbiologie.
 Stomatologie.
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PUBLICATIONS ANTERIEURES

1) Cécité post-arsénobenzolique. Conclusion pratique. En collaboration avec J. GOÛIN et A. BIENVENUE. (Bul. Soc. Derm., 14 Fév. 1935, p. 317).

2) Syphilis inapparente diagnostiquée par la leucocyto-réaction et confirmée plus tard par la clinique. En collaboration avec J. GOÛIN, A. BIENVENUE et EZEL (Ibid., 14 mars

3) Disparition anormalement rapide, par un remède anti-syphilitique, d'une syphilis tertiaire ancienne avec évolution consécutive d'une tuberculose pulmonaire. En collaboration avec J. GOÛIN, A. BIENVENUE et EZEL (Ibid., 14 mars 1935, p. 475).

4) Disparition anormalement rapide, sans traitement d'une syphilis héréditaire cutanée géante. Récidive. En collaboration avec J. GOÛIN, A. BIENVENUE (Ibidem, p. 479).

5) Syphilis arséno-résistante; névrite rétrobulbaire très améliorée par traitement mercuriel. En collaboration avec J. GOÛIN et A. BIENVENUE (Ibidem, 11 avril 1935, p. 662).

6) Lichen plan arséno-résistant, guéri par un traitement bismuthique. En collaboration avec J. GOÛIN, A. BIENVENUE et DOMAIN (Ibid., p. 665).

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR LE BIGOT

Je lui dois ma vocation.

A MA MERE

*En témoignage de reconnaissance et
de vive affection.*

A MES FRERES ET SŒURS

A MES BEAUX-FRERES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques.

*Que nous tenons à remercier du
grand honneur qu'il nous fait en ac-
ceptant la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR GOUIN

*Qui pendant mon stage d'interne
dans son service de dermatologie m'a
toujours prodigué ses conseils éclairés.*

*Il m'a fourni le sujet de cette thèse
et m'a aidé de ses conseils.*

*En témoignage de reconnaissance et
de gratitude.*

AU DOCTEUR BIENVENUE

*Que je remercie d'avoir contribué à
me faciliter cette tâche.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
ET MARITIMES DE BREST

INTRODUCTION

Ayant été pendant dix-huit mois dans le service de dermatologie du Docteur GOÛIN, nous avons eu l'occasion de voir traiter un certain nombre de lichens plans. Nous avons été surpris du nombre de médicaments préconisés dans le traitement de cette affection et plus encore, de la diversité des produits employés.

On y voit appliquer en effet, de façon courante les grands arsenicaux, le mercure, les clasines, le lait, l'autohémothérapie, des ponctions lombaires, des sérums, la radiothérapie, le bismuth, l'or, les ultra-violets, la neige carbonique, les eaux de Barèges, d'Uriage, la haute-fréquence, etc. Cette énumération rapide nous prouve que si l'affection est bien définie cliniquement et histologiquement, il n'en est pas de même de sa thérapeutique.

Chacun de ces agents a été expérimenté avec succès, mais, le succès n'ayant pas toujours répondu à la tentative, aucun de ces agents n'a pu être considéré comme vraiment spécifique de l'affection. Il nous a paru étonnant de constater que cette dermatose puisse être traitée, et guérie par des agents si différents — agents physiques, agents chimiques, agents biologiques — mais nous avons été aussi frappé que ces

agents physiques, chimiques, ou biologiques comptent des succès et également des échecs. Ceci revient à dire qu'une même affection, le lichen plan dans le cas qui nous occupe, peut être guérie par différents remèdes et que ces mêmes remèdes peuvent ne pas guérir cette même affection.

Le but de ce travail est précisément de rechercher la raison des succès et des échecs de ces différentes médications. Pour cela, de tout cet arsenal thérapeutique physico-biochimique du lichen plan, nous ne retiendrons : parmi les agents physiques, que la radiothérapie sympathique et, parmi les agents chimiques, que les médicaments antisypilitiques.

La première partie de notre thèse sera consacrée à rappeler l'évolution clinique et thérapeutique du lichen plan avec ces agents.

Nous verrons en second lieu si, à ces phénomènes cliniques ne correspondent pas des réactions de l'organisme qui leur soit comparables et plus ou moins parallèles. Nous aurions ainsi un test biologique superposable au test clinique.

Enfin nous chercherons à utiliser ce test comme, guide de la direction du traitement.

PREMIERE PARTIE

EVOLUTION CLINIQUE DU LICHEN PLAN SOUS L'INFLUENCE DES TRAITEMENTS RADIOTHERAPIQUES ET SPECIFIQUES

CHAPITRE PREMIER

Radiothérapie et Lichen plan.

Il est de notion courante, actuellement, d'utiliser la radiothérapie dans le lichen plan. Les uns irradient tout l'axe vertébral suivant la méthode de BORDIER, d'autres préconisent la radiothérapie médullaire ou radiculo-médullaire sur les deux renflements cervical et lombaire; personnellement, nous n'avons employé, avec nos Maîtres les Docteurs GOÛIN et BIENVENUE, que la méthode sympathique.

Bien que ce ne soit pas le lieu ici de discuter le qualificatif employé, dont chacun préjuge le mécanisme de l'irradiation, qu'il nous soit permis de dire que :

1) la radiothérapie qui touche la moelle sur toute sa longueur bilatéralement (méthode de BORDIER) est d'abord inutile puisque, on obtient avec une seule

irradiation frontale le même résultat thérapeutique, et, ensuite, qu'elle est dangereuse, puisqu'elle soumet le système sympathique caténaire à des irradiations multiples qui comme l'ont montré GOÛIN et BIENVENUE détermine une anarchie réactionnelle de l'organisme.

2) la radiothérapie radiculo-médullaire, pour nous, consacre une erreur anatomique, car, qui dit radiothérapie radiculaire dit : action thérapeutique dans le territoire dépendant des racines irradiées, alors que la libération du territoire cutané porte habituellement sur l'ensemble des téguments.

Nous préférons la technique de la radiothérapie sympathique parce que : la filtration est nulle ou très légère, et de ce fait, il y a absence de réactions tapageuses. En outre, les résultats thérapeutiques sont souvent meilleurs et plus rapides.

Quelle que soit la méthode employée, les résultats sont en général favorables; la radiothérapie est considérée par tous les dermatologistes comme un bon traitement du lichen plan.

Il importe de voir rapidement comment se comporte un lichen plan soumis à cette thérapeutique.

Trois cas sont à envisager :

Guérison, échec, ou production de lichen plan.

A. GUÉRISON DU LICHEN PLAN PAR LA RADIOTHÉRAPIE.

Dans un lichen plan typique à éruption généralisée et prurigineux, il est habituel de constater les phénomènes suivants que les auteurs Brestois ont décrit en 1924-25 et qui ont été confirmés depuis.

Ils sont de deux ordres : subjectifs et objectifs, il peut y avoir en outre des phénomènes généraux.

1° Phénomènes subjectifs.

Le prurit, s'il existe, est exacerbé, il peut apparaître s'il faisait défaut, parfois très précocement dans les heures qui suivent l'irradiation, pouvant procéder par vagues entrecoupées de périodes de rémission, tantôt généralisé, tantôt, au contraire, il se manifeste d'une façon plus intense à certaines régions.

La durée de cette poussée prurigineuse est relativement courte (de quelques heures à un jour ou deux). Il s'agit là d'une véritable réaction de Herxheimer, c'est là le symptôme le plus précocement et le plus constamment influencé.

2° Phénomènes objectifs.

Les lésions élémentaires dans le lichen plan sont également exacerbés. Elles prennent une coloration plus rouge, les papules grossissent, sont plus exubérantes. Cette réaction est généralisée ou localisée. On peut voir apparaître des éléments nouveaux.

Cette phase d'exacerbation est peu durable et revêt donc le caractère de la réaction d'Herxheimer.

3° Phénomènes généraux.

Nous insisterons peu sur les phénomènes généraux qui avec la méthode que nous employons, radiothérapie sympathique non filtrée ou à peine filtrée sont de peu d'importance et font même défaut le plus sou-

vent, tandis qu'ils peuvent exister avec les techniques qui emploient des rayons plus filtrés, ou des irradiations plus étendues.

Après cette phase de réactions précoces l'évolution vers la guérison se fait en général dans le mois qui suit l'irradiation : le prurit et les éléments subissent une régression progressive : les papules s'affaissent, passent du rouge vif au rouge sombre puis au jaune paille, au bistre et aux taches pigmentogènes.

En général tout est disparu dans le mois sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à une autre séance.

Nous signalerons toutefois que le lichen plan buccal obéit moins bien aux sollicitations des Rayons X, il semble assez souvent rebelle à cette thérapeutique.

Telle est l'évolution habituelle du lichen plan qui guérit par le traitement radiothérapique.

B. ECHEC DE TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE DE LICHEN PLAN.

A côté de ces cas favorablement influencés par les Rayons X, il en est d'autres où l'échec thérapeutique est manifeste.

Deux cas sont à envisager :

1° le lichen plan n'est pas influencé. — Il arrive cependant que, si l'éruption ne subit pas l'action heureuse de l'irradiation, l'on voit souvent le prurit s'atténuer ou même disparaître.

Dans ce cas, les réactions d'Herxheimer, tant sur le prurit que sur les lésions élémentaires peuvent manquer et une observation prolongée, quotidienne montre

que les éléments néoplasiques n'accusent aucun effet de la part du traitement. L'action des Rayons X sur eux a été nulle.

2° l'action de la radiothérapie semble avoir été néfaste. Nous voyons ici le prurit augmenter, l'éruption devenir confluyente et il est possible de constater l'apparition de nouveaux éléments. Cette réactivation n'est plus comparable à la réaction d'Herxheimer, car la durée se prolonge, c'est une aggravation de l'affection; il ne s'agit plus d'un échec simple, mais la radiothérapie semble avoir donné un coup de fouet.

Il est possible de constater non seulement une aggravation du lichen plan mais aussi de voir survenir (maints exemples ont été donnés) une érythrodermie plus ou moins étendue et plus ou moins grave, surtout avec les irradiations portant sur tout l'axe médullaire.

C. APPARITION D'UN LICHEN PLAN A L'OCCASION D'UNE SÉANCE DE RAYONS X.

A l'occasion d'un traitement radiothérapique pour une dermatose quelconque, autre que le lichen plan, on peut voir apparaître des lésions élémentaires typiques de lichen plan, diagnostic confirmé par les examens histologiques.

Nous venons d'exposer les phénomènes cliniques qui succèdent aux irradiations dans le traitement du lichen plan. Il nous paraît inutile de nous étendre davantage et de donner des statistiques, puisque l'accord est fait sur la valeur du traitement radiothérapique du lichen plan.

CHAPITRE II

Antisypilitiques et lichen plan.

Il est tout aussi banal de rappeler que le lichen plan guérit, ne guérit pas, ou est aggravé par les médicaments antisypilitiques, surtout par les grands arsenicaux qui sont les plus employés au moins en France. Certains dermatologistes donnent la préférence au néo-arsénobenzol, d'autres malgré les dangers attribués aux pentavalents donnent la préférence à l'acétylarsan.

Le bismuth ne fut employé qu'accidentellement avant 1930 comme traitement du lichen plan. En décembre 1931, MM. GOÛIN, BIENVENUE et DESAUNAY à la Société de Dermatologie apportent 11 observations dont 6 cas traités par le bismuth et l'année suivante GROSSMANN apporte 14 cas de lichen plan guéris sur 15 cas traités par le salicylate de Bismuth. Depuis d'autres auteurs ont signalé qu'ils avaient eu recours à ce même agent thérapeutique.

Enfin dans nos observations on verra qu'il nous est arrivé d'utiliser également le mercure, employé du reste de façon courante en Amérique.

Quels que soient les antisypilitiques utilisés l'évolution de la maladie est la même dans les cas de guérison.

A. GUÉRISON DU LICHEN PLAN PAR LES ANTISYPHILITIQUES.

Prenons encore un lichen plan avec éruption généralisée et lésions buccales, nous pouvons observer les phénomènes suivants :

1° *Phénomènes subjectifs.*

Le prurit s'il existe est exacerbé. S'il fait défaut, il peut apparaître. Il peut être généralisé ou procéder par régions, les poussées prurigineuses se faisait parfois par vagues avec périodes de rémission.

La durée de cette phase est éphémère et ici encore nous pouvons dire avec les autres auteurs qu'il s'agit d'une réaction d'Herxheimer.

2° *Phénomènes objectifs.*

La réaction d'Herxheimer s'affirme encore dans le mode réactionnel de l'éruption aux injections antisypilitiques : les papules prennent une turgescence marquée, augmentent de volume. Des éléments nouveaux peuvent apparaître.

Puis la coloration s'atténue pour prendre la teinte rouge sombre, puis dans les jours ou les semaines qui suivent les éléments deviennent jaune paille, bistres, pigmentés et ils disparaissent enfin sans laisser de traces.

Avec les antisypilitiques, le lichen muqueux semble plus constamment influencé que par le traitement radiothérapique.

3° *Phénomènes généraux.*

Ce sont ceux qu'on est constamment accoutumé à voir avec les médicaments anti-syphilitiques. Nous n'avons pas à les énumérer ici, pas plus que les lésions accidentelles buccales (stomatite) qui peuvent survenir.

Telle est l'évolution d'un lichen plan qui guérit au cours d'une thérapeutique par les arsenicaux, le bismuth et le mercure, mais il est des cas où le thérapeutique par un arsenical a été sans effet, et, où l'on a été obligé d'avoir recours soit à un autre arsenical, soit à la radiothérapie, soit à toute autre thérapeutique habituellement employée en cas de lichen plan.

B. ÉCHEC DE LA THÉRAPEUTIQUE ANTISYPHILITIQUE.

1° *L'échec peut être complet.* — L'éruption n'est nullement influencée par le médicament employé. Les injections peuvent se succéder sans modifier les symptômes existants.

2° *Il y a aggravation.* — Dans d'autres cas, l'éruption est exacerbée, elle devient confluyente et cette exacerbation est persistante; l'aggravation de l'affection est manifeste et nécessite l'arrêt du traitement.

Parfois le lichen plan se transforme rapidement et disparaît marqué par une érythrodermie, comme il s'en produit, avec les mêmes agents, dans le traitement de la syphilis.

C. APPARITION DE LICHEN PLAN AU COURS
DU TRAITEMENT SPÉCIFIQUE.

Enfin on a signalé que, au cours de traitements de maladies autres que le lichen plan, les médicaments antisyphilitiques avaient fait naître un lichen plan inexistant préalablement. Le même fait existe du reste avec la radiothérapie; nous l'avons signalé plus haut.

En Résumé : le lichen plan peut guérir d'emblée par un arsenical, ou, en cas d'échec, peut guérir par un autre arsenical ou un médicament antisyphilitique, sels de bismuth ou de mercure.

Un sel de bismuth ou de mercure peut guérir d'emblée un lichen plan.

Ces mêmes thérapeutiques qui ont donc une valeur curative certaine peuvent déterminer dans d'autres circonstances une érythrodermie ou faire apparaître chez des sujets traités pour syphilis, une éruption de lichen plan.

Après les succès et les échecs des antisyphilitiques dans le lichen plan nous aurions pu faire ici l'étude analogue avec les sels d'or. La question nous a paru mériter d'être réservée : parce que le nombre de nos observations est moins considérable et surtout parce que la question se complique ici de considérations pathogéniques délicates dont nous ne voulons pas entreprendre l'étude.

CONCLUSIONS DES DEUX CHAPITRES PRÉCÉDENTS.

La similitude réactionnelle du lichen plan aux rayons X et aux différents médicaments antisyphilitiques est frappante :

A. *Dans la guérison* nous constatons la même évolution clinique : les mêmes phénomènes subjectifs et objectifs se rencontrent avec la médication physique (radiothérapie sympathique) et les agents chimiques (médicaments spécifiques).

La durée des réactions d'Herxheimer est sensiblement comparable, ainsi que le temps nécessaire à la guérison, seule le mode d'administration diffère.

Avec la radiothérapie sympathique : une seule irradiation le plus souvent est suffisante (s'il est nécessaire, on pratique une seconde séance trois semaines après la première).

Avec les antisyphilitiques, une série moyenne de médicaments spécifiques suffit le plus souvent.

B. *Dans les échecs*, nous trouvons également le même processus réactionnel :

soit action nulle et sans tapage,

soit aggravation de l'éruption avec quelquefois phénomènes nouveaux, par exemple érythrodermie.

C. Enfin les rayons X et les médicaments antisyphilitiques peuvent, employés dans le traitement de différentes dermatoses, déterminer un lichen plan.

Devant cette similitude des effets thérapeutiques, bons ou mauvais, de la radiothérapie et des antisyphilitiques, on est obligé de penser qu'il existe un

facteur commun, une action commune, de ces différentes médications sur l'organisme.

L'étude de l'évolution clinique ne nous renseigne pas à ce sujet, mais il a semblé possible d'étudier, à côté des variations, des manifestations cliniques, d'autres phénomènes dont les variations seraient comparables et permettraient de pénétrer plus avant le mécanisme thérapeutique.

En un mot c'est étudier à côté du test clinique, un test biologique.

Les variations numériques des leucocytes après diverses thérapeutiques se sont expérimentalement montrées susceptibles de réaliser un tel test.

DEUXIEME PARTIE

VARIATIONS LEUCOCYTAIRES SOUS L'INFLUENCE DES TRAITEMENTS RADIOTHERAPIQUES ET SPECIFIQUES

CHAPITRE PREMIER.

Test Leucocytaire.

C'est comme preuve supplémentaire de l'action des rayons X sur le sympathique que GOÛIN et BIENVENUE ont, d'abord, étudié les variations précoces de la leucocytose après radiothérapie en parallèle avec celle que LERICHE et FONTAINE avaient constaté après les opérations de chirurgie sympathique.

Rappelons brièvement ces faits.

LERICHE et FONTAINE ont constaté immédiatement après leurs opérations sur le système catenaire (ramicectomie) une hyperleucocytose, tandis qu'après les opérations sur les gros vaisseaux (sympathectomie périartérielle) il se produisait une leucopénie suivie, secondairement, d'une hyperleucocytose. Ce mouvement leucocytaire s'étend sur trois semaines environ.

GOÛIN et BIENVENUE ont vérifié de même qu'une irradiation, en projection sur l'axe, déterminait une hyperleucocytose à la deuxième heure et que l'irradiation d'un carrefour vasculo-nerveux était suivie d'une leucopénie précoce, et, ultérieurement d'une hyperleucocytose.

Dans les deux cas le mouvement leucocytaire était encore appréciable vers la fin de la troisième semaine.

Lorsque les auteurs Brestois poursuivant leur étude sur la radiothérapie sympathique, en particulier dans le traitement du lichen plan, ont voulu prouver que la radiothérapie était une médication générale, ils l'ont comparé à d'autres médications où cette action générale n'était pas contestable, par exemple : les arsenicaux, les sels de bismuth et le mercure. Ils ont constaté que des sujets divers (sujets sains, sujets syphilitiques, sujets tuberculeux, etc...,) après injection d'un de ces sels réagissent tantôt en hyperleucocytose à la deuxième heure, tantôt au leucopénie. Ils ont vérifié également la durée du mouvement leucocytaire et ont encore conclu empiriquement que ce mouvement durait environ trois semaines.

Voilà donc un premier fait :

Avec la radiothérapie comme avec les médicaments antisyphilitiques, on note de façon constante des variations leucocytaires tantôt en hyperleucocytose, tantôt en leucopénie. Nous allons maintenant rechercher si ces variations leucocytaires ont une signification thérapeutique et pour cela nous allons les comparer aux variations cliniques.

Y a-t-il un rapport entre les variations leucocytaires

(hyperleucocytose et leucopénie) déclanchées par les rayons X et les agents chimiques antisyphilitiques d'une part et d'autre part l'évolution clinique consécutive des affections traitées, le lichen plan en particulier.

Nous étudierons :

1° les variations leucocytaires après radiothérapie hyperleucocytose, puis leucopénie dans le lichen plan, dans la syphilis et dans la tuberculose.

2° les variations leucocytaires après administration des médicaments antisyphilitiques, dans le lichen plan, dans la syphilis et dans la tuberculose.

L'introduction dans notre exposé de considérations sur des malades syphilitiques et tuberculeux semble déborder notre sujet. Il n'en est cependant rien :

D'abord l'action thérapeutique des rayons X, dans le lichen plan, se retrouve dans certaines tuberculoses cutanées et à un degré moindre dans certaines syphilis cutanées. Nous l'avons constaté expérimentalement.

De même l'action des arsenicaux, bismuth et mercure, médicaments spécifiques en syphilis se retrouve aussi caractéristique dans le lichen plan et dans certains cas de tuberculose cutanée.

C'est pourquoi l'étude parallèle du lichen plan de syphilis cutanée et de tuberculose cutanée traités par les rayons X et les antisyphilitiques, s'imposait non seulement du point de vue résultat thérapeutique, mais plus encore du point de vue du test leucocytaire et cela sans préjuger aucunement de la pathogénie du lichen plan.

CHAPITRE II.

Variations leucocytaires avec les Rayons X.

Il a été prouvé par des expériences nombreuses que :

1° Toute irradiation en axiale détermine une hyperleucocytose chez tous les sujets qu'ils soient sains ou atteints d'une affection quelconque.

2° L'irradiation d'un carrefour vasculo-nerveux (triangle de scarpa, région axillaire, creux poplité, etc.) produit chez tous les individus sains ou malades une leucopénie précoce suivie secondairement d'une hyperleucocytose.

Par conséquent cette réaction leucocytaire post-radiathérapique, qui produit une hyperleucocytose ou une leucopénie, est déterminée à volonté par l'expérimentateur, la technique employée imposant à l'organisme le sens de la réaction.

Ces variations leucocytaires en sens inverse (hyperleucocytose, leucopénie) ont une signification inverse au point de vue thérapeutique.

A. HYPERLEUCOCYTOSE RADIOTHÉRAPIQUE.

1° Dans le lichen plan.

C'est avec les irradiations axiales, génératrices d'hy-

perleucocytose que nous avons noté les cas favorables de guérison ou de grande amélioration.

Est-ce à dire que cette sollicitation sera toujours efficace suffisante pour assurer la guérison ? Evidemment non et des échecs montrent l'insuffisance possible (quantitative et qualitative) de cette action favorable.

La même signification de la leucocytose se montre avec d'autres affections par exemple avec les maladies infectieuses.

2° Dans la syphilis cutanée.

Prenons une roséole ou une syphilis papuleuse généralisée et faisons porter les rayons X sur l'axe pour obtenir l'hyperleucocytose. Comme dans le lichen plan, nous voyons la roséole ou la syphilis papuleuse subir une phase objective d'exacerbation des éléments cutanés. Cette exacerbation est de courte durée, c'est une réaction d'Herxheimer, puis les éléments s'affaiblissent, palissent, deviennent à peine visibles s'occulent même passagèrement pour reparaitre quelque temps après. Si à ce moment nous pratiquons une même irradiation on pourra produire une nouvelle occultation.

Il est bien évident que cette hyperleucocytose radiothérapique est insuffisante pour guérir une syphilis mais cependant, ici, l'affection a été aiguillée dans le sens de la guérison.

3° Dans la tuberculose cutanée.

Il en est de même avec certaines affections tuberculeuses cutanées. Si nous instituons un traitement ra-

diothérapique en axial à des sujets atteints de tuberculides ou de lupus, ces lésions peuvent disparaître complètement ou être atténuées passagèrement.

Comme en syphilis et comme dans le lichen plan le phénomène biologique qui accompagne l'amélioration ou la guérison des lésions a été l'hyperleucocytose.

B. LEUCOPÉNIE RADIOTHÉRAPIQUE.

Comme nous l'avons déjà dit, on obtient une leucopénie post-radiothérapique en irradiant un carrefour vasculo-nerveux.

1° Dans le lichen plan.

La radiothérapie des carrefours fut utilisée pour la première fois, dans le lichen plan, par GAWALOWSKY, l'expérimentateur avait pour but en agissant ainsi d'éliminer l'action des rayons sur la moelle. Il a consigné ses résultats : il avait noté un échec, une apparition d'eczéma et une guérison, mais retardée.

Les auteurs Brestois, intentionnellement, ont renouvelé cette expérience. Ils ont, pour traiter des lichens plans, irradié un triangle de scarpa, puis un creux axillaire, ils ont obtenu des guérisons, mais : d'une part ces guérisons se sont produites plus tardivement et d'autre part elles étaient précédées d'une aggravation prolongée de la dermatose. Ce n'était donc plus une simple réaction d'Herxheimer (S de D. 14 février 1929).

Poursuivant leurs expériences sur les maladies in-

fectieuses (syphilis et tuberculose) ils ont constaté ce qui suit :

2° Dans la syphilis cutanée.

Aggravation durable de roséoles et de syphilides papuleuses généralisées sous l'action de l'irradiation des carrefours, et, une seconde irradiation leucopéniant augmente encore l'intensité du phénomène.

Ici plus encore que dans le lichen plan nous enregistrons qu'une radiothérapie des carrefours a été nuisible à la maladie infectieuse qu'est la syphilis.

3° Dans la tuberculose cutanée.

Si nous procédons de même avec des sujets présentant des tuberculides généralisées ou des lupus scléreux par exemple, en irradiant le carrefour correspondant à l'un des membres atteints, nous obtenons : soit un effet nul (lupus scléreux) soit une aggravation notable (tuberculides).

De ces différentes expériences, plusieurs fois répétées, on est en droit de conclure que la leucopénie déterminée par les rayons X fait partie d'un processus nuisible.

CHAPITRE III..

Variations leucocytaires avec les médicaments antisypilitiques.

Nous avons posé en thèse générale que les médicaments antisypilitiques donnaient à la deuxième heure tantôt une hyperleucocytose et tantôt une leucopénie. Les rayons donnent aussi cette réaction mais il existe une différence essentielle entre la réaction leucocytaire produite par la radiothérapie et celle produite par les médicaments antisypilitiques.

Avec les médicaments spécifiques, on n'obtient pas une modification leucocytaire, en plus ou en moins « à volonté » comme avec les rayons X; on ne peut prévoir le sens que prendra la réaction dans l'organisme avec tel ou tel médicament, l'organisme, en effet, ne subit plus le sens réactionnel, il a cette fois, une part plus active, c'est lui qui détermine le sens de la réaction.

Nous allons voir que le sens de cette réaction (hyperleucocytose ou leucopénie) est lié au résultat thérapeutique favorable ou défavorable.

Examinons successivement l'évolution de maladies traitées par des antisypilitiques hyperleucocytosants (lichen plan, syphilis et tuberculose).

Puis nous étudierons les mêmes maladies sous l'in-

fluence de ces mêmes agents, quand ils ont produit une leucopénie.

A. HYPERLEUCOCYTOSE PAR LES MÉDICAMENTS SPÉCIFIQUES.

1° Dans le lichen plan.

Dans un lichen plan qui a donnée une hyperleucocytose à un antisyphilitique (qu'il soit arsenical, mercuriel ou bismuthique) la réaction de la dermatose à cette thérapeutique est analogue à celle qui suit l'irradiation en axial.

Mais ici, bien plus qu'avec la radiothérapie, nous avons la quasi certitude de guérison, à condition bien entendu, que le remède soit bien toléré et puisse être administré normalement.

2° Dans la syphilis.

Si nous traitons une roséole ou une syphilide papuleuse qui par l'étendue de l'éruption se rapprochent le plus de l'éruption de lichen plan, et permettent par conséquent de suivre parallèlement l'évolution des lésions élémentaires : nous voyons les lésions syphilitiques évoluer vers la guérison comme le lichen plan. C'est du moins ce que nous avons observé dans tous les cas que nous avons vu.

Peut être, s'il s'agissait d'une syphilis cutanée éminemment rebelle, noterions-nous des exceptions. Nous n'affirmons certes pas qu'un remède hyperleucocytosant suffira à lui seul à guérir toutes les syphilis anciennes, qu'elles soient nerveuses, ou artérielles, et

encore moins les parasymphilis mais nous affirmons que ce remède agit dans un sens favorable, qu'il ne nuit pas à l'organisme.

3° Dans la tuberculose cutanée.

Il est de notion courante que les tuberculides, les lupus érythémateux et voire même certains lupus tuberculeux guérissent parfois par des remèdes antisymphilitiques. Il y a certes des succès, mais il y a des échecs.

Chaque fois que, dans le service, on a constaté des succès, les remèdes employés étaient hyperleucocytosants, chaque fois qu'il y avait leucopénie on assistait à un échec ou à une aggravation de l'affection.

Nous voyons donc que, dans le lichen plan, l'hyperleucocytose obtenue, soit par radiothérapie, soit par médicaments spécifiques fait partie du processus de guérison.

Voyons maintenant les résultats obtenus dans les mêmes affections, avec les mêmes médicaments produisant une leucopénie.

B. LEUCOPÉNIE PAR LES MÉDICAMENTS SPÉCIFIQUES.

1° Dans le lichen plan.

Si, dans un lichen plan, on fait intervenir un médicament antisymphilitique qui a déterminé à la deuxième heure une leucopénie, on constate soit l'inutilité thérapeutique, soit l'aggravation de l'éruption, quand ce n'est pas à l'apparition de nouvelles manifestations cutanées : prurit intense de longue durée, rougeur

qui souvent se termine par une érythrodermie.

Cette notion de leucopénie accompagnant le processus de non guérison est encore plus manifeste si nous employons les remèdes leucopéniants en syphilis.

2° En syphilis.

Traitions en effet des syphilis à quelque période que ce soit et faisons agir des médicaments antisypilitiques ayant déterminé une leucopénie. Nous assistons la plupart du temps à une extension des syphilides existantes ou plus souvent encore à l'apparition de nouveaux éléments qui ne tarderont pas à prendre l'allure de syphilis vieilles, tout comme si la syphilis avait brûlé les étapes. Nous constatons ainsi des syphilides papulo-nécrotiques, des syphilides péri-pilaires, des syphilides lichéniennes. Nous en avons, nous-mêmes, vu des exemples et nous sommes obligés de constater que les remèdes leucopéniants ont aggravé la syphilis existant, c'est dans ces cas que bien souvent le prurit et certaines érythrodermies se manifestent.

Il est des cas cependant où l'administration de médicaments antisypilitiques leucopéniants n'est pas accompagnée d'une aggravation immédiate, ni même d'un effet nul, mais d'une amélioration pouvant aller jusqu'à une guérison apparente des lésions avec même négativation des séro-réactions. Mais ces résultats étaient trompeurs, il s'agissait non d'un triomphe, mais d'une défaite thérapeutique.

En effet, à plus ou moins longue échéance sont ap-

parues soit des récidives plus ou moins graves, soit des manifestations à distance, splanchniques ou nerveuses qui montraient que la syphilis n'était pas guérie, mais aggravée ou déviée au cours d'un traitement par ailleurs normal.

Nous avons ainsi pu guérir « en apparence » avec des remèdes leucopéniant : une syphilide serpiginieuse datant de plus de vingt ans (l'éruption a disparu à la 2^e injection de bismuth leucopéniant), des roséoles étendues, des syphilis ulcéreuses, mais une observation prolongée de ces malades a montré ultérieurement que ces succès étaient éphémères et qu'ils étaient dans la suite chèrement payés.

Par exemple le malade qui présentait la syphilide serpiginieuse a commencé dans les six mois qui ont suivi une tuberculose pulmonaire à évolution extrêmement rapide.

Une prostituée enceinte qui avait une roséole a avorté sous l'action de bismuth leucopéniant et a fait des accidents nerveux.

Un malade sans aortite soigné par un remède leucopéniant pendant trois ans a développé dans la suite une aortite nettement caractérisée à l'examen radiologique.

Un malade qui faisait une roséole a accusé des troubles de la vue avec du 914 négatif et a fait une cécité presque complète que nous avons guéri par du mercure, nous avons publiée cette observation avec nos maîtres GOÛIN et BIENVENUE à la Société de Dermatologie du 15 avril 1935.

Nous pourrions citer d'autres cas.

Ajouterons-nous que nous avons vu trois malades atteints de cécité, anciennement soignés, l'un au Maroc, un autre en Chine, le troisième en France par des remèdes que l'étalonnage à posteriori a montré être leucopéniant. Or l'expérience a prouvé qu'un sujet continue pendant plusieurs années à réagir dans le même sens au même remède.

Nous faisons un rapprochement entre le malade que nous avons soigné avec un remède leucopéniant et qui a fait une cécité presque complète et les trois malades atteints de cécité actuellement. Ne peut-on pas invoquer les mêmes raisons dans les cas semblables.

MM. GOÛIN et BIENVENUE nous ont montré d'autres observations de malades qui semblaient guéris mais présentaient ensuite des accidents graves syphilitiques : accidents cérébraux, accidents méningés, accidents vasculaires ou même qui étaient emportés par une maladie intercurrente qui était aggravée par la leucopénie.

3° En tuberculose cutanée.

Si chez un tuberculeux, syphilitique ou non, on emploie un remède antisyphilitique leucopéniant, on enregistre les mêmes effets néfastes. Nous avons soigné des lupus érythémateux, des psoriasis, des tuberculides par des antisyphilitiques, nous avons eu des succès mais aussi des échecs avec aggravation des lésions et parfois apparitions de lésions profondes (pulmonaire).

Chaque fois que des tuberculides, des psoriasis, des

lupus érythémateux, des tuberculoses verruqueuses présentaient une leucopénie aux antisypilitiques l'action médicamenteuse était nulle ou plus souvent néfaste, et nous ne craignons pas de dire que :

la leucopénie fait toujours partie du processus nuisible à plus ou moins longue échéance.

En résumé :

Dans le lichen plan l'hyperleucocytose obtenue soit par la radiothérapie sympathique, soit par les antisypilitiques fait partie du processus de guérison et qu'inversement la leucopénie après les mêmes traitements fait partie d'un processus nuisible.

Le traitement par les rayons X ou par les antisypilitiques a-t-il donc une même valeur dans la thérapeutique du lichen plan ? Est-il donc indifférent d'employer l'une ou l'autre ?

Nous répondons : non.

Le processus de guérison réalisé avec les deux ordres de médications (rayons X et antisypilitiques) n'a pas la même valeur.

Jetons en effet un coup d'œil d'ensemble sur les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus par ces deux méthodes en tenant compte du test biologique leucocytaire. Nous constatons que la radiothérapie axiale hyperleucocytosante a donné des échecs tandis qu'avec les médicaments antisypilitiques hyperleucocytosants nous n'avons enregistré que des succès constants et durables chaque fois que le traitement a pu être suivi correctement.

Par contre avec la leucopénie post-radiothérapique,

il n'y avait pas d'aggravation, ni d'incidents notables, tandis qu'avec la leucopénie avec les antisyphilitiques, les échecs étaient plus manifestes et les incidents plus bruyants.

Les résultats obtenus par la thérapeutique antisyphilitique employée « au hasard » sont suivant les cas, meilleurs ou pires que ceux de la radiothérapie.

C'est qu'il y a une différence qualitative entre ces réactions leucocytaires, l'une fournie par les rayons X est imposée à l'organisme, l'autre fournie par les antisyphilitiques est soumise à l'organisme qui choisit la réaction en hyperleucocytose ou en leucopénie.

L'organisme ayant un rôle plus important, il n'est pas étonnant que le processus de guérison y soit plus efficace.

En possession de ces notions est-il possible de dire comment soigner un lichen plan ?

Nous venons de montrer que la connaissance du test leucocytaire permet de prévoir les échecs ou les succès d'un traitement du lichen plan par les antisyphilitiques.

On ne doit donc pas, nous semble-t-il entreprendre un traitement du lichen plan par les antisyphilitiques sans s'être assuré par la réaction leucocytaire que le traitement ne sera pas nuisible. La recherche de cette réaction leucocytaire doit donc être le guide d'un tel traitement.

TROISIEME PARTIE

DIRECTION DU TRAITEMENT

Nous venons d'énoncer que :

1° Le traitement radiothérapique du lichen plan donne des succès, mais aussi des échecs.

2° Un médicament antisyphilitique convenablement choisi ne donne jamais d'échec.

C'est dire que le traitement par les antisyphilitiques « bien choisis » est supérieur au traitement radiothérapique.

3° Le traitement radiothérapique paraît exempt d'inconvénient s'il n'est pas toujours efficace.

4° Tandis que le traitement par des antisyphilitiques « mal choisis » est dangereux.

Voici comment, à Brest, dans le service de dermatologie dirigé par le Docteur GOÛIN, on conçoit le traitement d'un lichen plan cutanéomuqueux prurigineux.

L'examen clinique, ayant montré que le malade ne présentait aucune contrindication aux différents médicaments antisyphilitiques, on cherche parmi ces agents spécifiques celui qui produit une hyperleucocytose à la 2^e heure, il guérira l'affection.

Quel remède éprouvera-t-on d'abord ?

Etant donné que les grands arsenicaux ont la meilleure réputation, il est raisonnable de commencer par un grand arsenical à moins qu'il n'y ait de contrindication du côté du malade. Nous donnons la préférence au novarsénobenzol, puis au sulfarsénobenzol et enfin à l'acétylaisan plus discutable à cause de sa toxicité.

Si le novarsénobenzol a donné une hyperleucocytose on continue le traitement et si des phénomènes d'intolérance n'obligent pas à l'interrompre, on est certain d'obtenir la guérison au cours du traitement.

Elle survient en général dès la première série (4 à 5 gr.) si le résultat est incomplet, après un repos on reprend le traitement et nous n'avons jamais eu d'échec avec une deuxième série.

Si le novarsénobenzol est leucopéniant, c'est que l'organisme n'accepte pas le concours de cet agent.

Dans ce cas il ne faut pas insister avec ce remède, il est en effet dangereux d'en continuer l'emploi. Nous avons signalé dans notre thèse des accidents précoces ou tardifs au cours du traitement spécifique chez des syphilitiques. Nous n'en avons pas eu avec le lichen plan n'ayant pas voulu continuer un traitement que nous savions nuisible. Il est d'ailleurs vraisemblable que les accidents cités dans la littérature avec les antisyphilitiques, dans le traitement de lichen plan sont dûs le plus souvent aux remèdes leucopéniants.

Ne pouvant continuer le novar et ne voulant pas employer un autre antisyphilitique « à l'aveugle » on fait une irradiation dorsale parce que :

1°) On est certain d'obtenir une hyperleucocytose, par conséquent de ne pas nuire à l'organisme.

2°) On a l'espoir d'améliorer ou même de guérir le lichen plan. Le plus souvent on obtient un résultat favorable sur le prurit même si l'éruption n'est pas modifiée.

3° Nous ne perdons pas de temps avec cette façon de procéder et on se trouve dans la situation du dermatologiste qui a commencé avec la radiothérapie.

Le mouvement leucocytaire durant trois semaines, il aurait fallu attendre trois semaines au minimum pour vérifier la réaction de l'organisme à un autre remède. Ici connaissant le sens de la variation leucocytaire nous agissons avec certitude.

Passé ce délai de trois semaines on revoit le malade.

Ou le lichen plan est guéri ou très amélioré par la radiothérapie; le traitement devient inutile ou il peut être avantageux d'achever la guérison par une deuxième séance de rayons X.

Ou bien l'amélioration est nulle ou insuffisante, la radiothérapie est à rejetée, l'emploi des rayons X est écarté du fait de cet échec comme l'emploi du novar est exclu chez ce même malade à cause de la réaction négative, on est obligé de se rabattre sur un autre remède antisyphilitique.

A ce nouvel échelon :

Si le nouveau médicament essayé bismuth, par exemple, donne une réaction hyperleucocytosante on retombe dans le premier cas, on est certain de guérir le malade.

Si le bismuth a donné une leucopénie, on peut s'il est impossible d'attendre d'avantage utiliser « à l'aveugle » un autre antisyphilitique sulfar-acétylarsan-mercure. Nous avons en effet restreints les chances d'insuccès en éliminant déjà deux agents nuisibles (leucopéniants).

La meilleure solution serait d'attendre l'étalonnage d'un troisième médicament, mais cette solution n'est pas toujours possible car certains sujets ne veulent, ou ne peuvent attendre.

Nous signalerons pour la recherche d'un troisième remède qu'il est possible malgré la négativité d'un arsenical, 914 par exemple, de trouver un autre arsenical — acétylarsan — sulfar déterminant dans l'organisme une réaction en hyperleucocytose. De même avec les sels de bismuth.

Ce qui signifie que : la réaction d'un hyperleucocytose ou leucopénie d'un sel d'un des groupes antisyphilitiques ne préjuge nullement de la réaction des autres sels de même groupe.

Résultats. Avec cette technique on n'a constaté aucun échec.

OBSERVATIONS

Voici quelques observations de lichens plans traités par cette méthode : Les unes nous ont été communiquées aimablement par le Docteur GOÛIN qui nous a autorisé à nous en servir pour illustrer cette thèse. Les autres sont personnelles, l'une ayant déjà été publiée en collaboration avec les D^{rs} GOÛIN, A. BIENVENUE et DOMAIN. B. de S. de D. Février 1935.

Nous allons d'abord présenter une observation de lichen plan guéri par les rayons X (obs. 1) nous ne citerons qu'un seul exemple car la littérature foisonne de ces observations depuis la première publication de PAUTRIER.

Nous rapporterons ensuite des observations de lichen plan traité par un seul médicament antisypilitique.

Le médicament premier étalonné avait donné une réaction en hyperleucocytose et a guéri le malade (obs. 2, obs. 3, obs. 4).

Nous passerons enfin aux cas de lichen plan qui ont nécessité la mise en œuvre de plusieurs agents thérapeutiques, soit 1°) radiothérapie et antisypilitiques.

Obs. 6 et 7, guérison par radiothérapie après échec de l'antisypilitique; 8 et 9, guérison par antisypilitique après échec radiothérapie.

Nous signalerons l'obs. 10, le malade est actuellement en cours de traitement par le 914, la radiothérapie ayant échoué.

2°) antisiphilitique mixte, l'un ayant échoué, observation 11.

I. — Lichen plan guéri par la Radiothérapie seule.

OBSERVATION I. (Personnelle).

P... Monique, 2 ans.

Lichen plan généralisé; éruption datant de quelques jours, caractérisée par un semis de petites papules néoplasiques. Le traitement radiothérapique est institué en D4, irradiation sans filtre, 5 unités H.

Pas de réaction générale.

Le lendemain de l'irradiation apparaissent de nouveaux éléments prurigineux.

La disparition de l'éruption et de prurit se fait dans le courant de la quinzaine qui suit l'irradiation.

6 octobre 1933 : L'enfant est ramené à la consultation pour un érythème papulo-bulbeux généralisé.

A noter que cet enfant est la nièce de Mme Q. soignée dans le service pour lichen plan récidivant. Observation 2 du Bulletin de la Société de Dermatologie du 10 déc. 1931, publiée par MM. GOÛIN, BIENVENUE et DÉSAUNAY.

II. — Lichen plan guéri par un antisiphilitique employé comme seul agent thérapeutique.

OBSERVATION II. Malade guéri par l'Arsenic. (Observation personnelle.)

S. 59 ans, instituteur.

Consulte le 3 mai 1934; il présente un lichen plan généra-

lisé, circiné datant de 6 à 8 mois, on note des plaques de lichen plan corymbiforme par endroits, disséminées sur tout le corps. Il présente en outre des points pigmentés.

Il n'a jamais été malade.

Son père mort à 45 ans de maladie inconnue.

Sa mère est morte à 89 ans.

Ils avaient eu 7 enfants :

un frère mort de leucémie,

3 autres morts en bas-âge,

les autres bien portants.

Le 3 mai 1934 on fait une leucocytoréaction au 914. 0,15 avant l'injection 4.112, 2 heures après 6.168.

Leucocytoréaction en hyperleucocytose + 2.056.

B. W. (— — — —) ind. 3.

Il reçoit du 3 mai au 7 juin, 3 gr. 15 de 914.

Après la 1^{re} injection augmentation de prurit et de toutes les lésions.

Après la 2^e le prurit diminue puis disparaît, les lésions commencent à s'affaïsser.

Après la 6^e injection le traitement est continué par son médecin traitant.

La première série de 914 a amélioré mais non guéri le malade, une nouvelle série est pratiquée.

10 injections de 914 ont été faites à raison de 2 par semaine, la disparition a suivi cette 2^e série.

OBSERVATION III.

Dr GOÛIN, déjà publiée. Guérison par Arsenic.

Lichen plan avec placards hypertrophiques.

P..., 34 ans, marin de commerce. Sa femme décédée à 31 ans de congestion pulmonaire (?) a eu en 1925 une fausse couche à 2 mois et demi et, en mars 1929, un enfant né à 7 mois et demi et actuellement vivant. Notre malade aurait eu en 1919, des « écorchures » sur la verge, qui ont guéri spontanément.

ment. Il raconte qu'en 1924 étant atteint de blennorragie, il aurait reçu une série d'injection intraveineuses, peut-être de 914 malgré plusieurs réactions sérologiques négatives. En fait, il présente des ganglions inguinaux et axillaires bilatéraux. En mars 1929, il aurait eu des « écorchures » sur les deux jambes devenues ensuite croutelleuses et très prurigineuses. Nous le voyons pour la première fois en Déc. 1929 pour de nouveaux éléments apparus sur la cuisse droite et la région lombaire. En février 1930 éruption typique de lichen plan cutané avec maximum d'intensité à la ceinture et aux lombes et propagation au pli interfessier. Les éléments des jambes sont cornés.

L'éruption est très prurigineuse.

8 février 1930 on fait une leucocytoréaction au 914.

Numération de départ 7196. 2 heures après l'injection 8738, leucocytoréaction positive + 1542.

Bordet Wassermann (— — —) index 2.

Dès la première injection, les lésions des jambes, les premières apparues sont améliorées. Le prurit cesse dès la deuxième. Le malade reçoit 4 gr. 35 de 914 et le 20 mars après cette série il ne reste plus que la pigmentation et les placards de lichen plan hypertrophique des jambes.

Le malade reprend la mer et nous ne le revoyons que le 23 octobre 1930 dans le même état. Comme il doit repartir, on le met au sirop de Ludin. Le traitement au 914 n'a pu être continué, le malade ne faisant que de courts séjours à Brest.

OBSERVATION IV.

(déjà publiée par le D^r GOÛIN et BIENVENUE).

Guéri par Arsenic.

Mme S..., 57 ans. Consulte le 6 Août 1920. S'est aperçue, depuis une dizaine de jours d'une éruption siègeant surtout aux épaules et dans la région interscapulaire. On constate des papules polygonales caractéristiques. Le prurit est intense. Le reste de revêtement cutané et les muqueuses sont indemnes.

8 Août 1930, on fait une leucocytoréaction au 914.

Numération de départ, leucocytes 6.168.

Reçoit : 0 gr. 30 de 914.

Numérateurs 2 heures après leucocytes 7.710, leucocytoréaction positive, ascension 1.542.

Bordet Wassermann (— — — —) index 2. Vernes syphilitique = 0.

Après la première piqûre, céphalée le soir. Diminution du prurit. Les lésions régressent.

13 août : Deuxième injection 914 : 0,30.

20 août : Tout est rentré dans l'ordre et le traitement est suspendu.

Revue à plusieurs reprises depuis, la malade ne présente rien d'anormal à la peau.

OBSERVATION V.

Lichen plan guéri par le bismuth employé comme seul agent thérapeutique.

Obs. du D^r GOÛIN déjà publiée, c'est l'observation IV du bulletin de la Soc. de Derm. et de Syph. du 10 déc. 1931.

O..., 57 ans, instituteur.

Lichen plan cutané atypique. Lichen plan buccal récidivant. Vu en Juin 1929, n'a pas été traité jusqu'en Juin 1931 parce que tuberculeux pulmonaire.

A ce moment, Juin 1931, on fait au malade 10 injections de bismuth, à la fin de cette série les lésions buccales ne sont plus qu'à peine visible. A noter que, dès les premières piqûres le malade accuse de la céphalée, avec des picotements et de la cuisson au niveau de la langue et des lésions jugales. Fin juillet, le malade part en vacances et revient fin septembre. Il raconte que, pendant les trois semaines qui ont suivi le traitement, son lichen plan buccal avait à peu près disparu, mais qu'il recommence actuellement.

Le 13 octobre, nous constatons en effet, que les muqueuses buccales présentent le même aspect qu'avant le traitement :

il s'agit d'une récurrence après traitement bismuthique. Le malade demande qu'on lui refasse une série de bismuth. Nous faisons d'abord une leucocyto-réaction à ce médicament.

19 octobre 1931 : L. R. Bi 8788-9766.

Lencocytoréaction positive + 978.

B. W. et Vernes sont négatifs.

Le bismuth est continué. Dès les premières injections, céphalée et picotements reprennent comme la première fois.

De nouveau nous voyons la diminution graduelle du réseau blanchâtre auquel se substitue la muqueuse saine.

Le 4 décembre, après la dixième injection, les lésions sont à peine visibles et ne permettent plus le diagnostic.

III. — Lichen plan et traitements associés : Radiothérapie et Antisymphilitique Guérison par Radiothérapie.

OBSERVATION VI (Personnelle).

Mme Sp..., 36 ans. Lichen plan généralisé, très prurigineux surtout à la région vulvaire, a débuté il y a 2 mois.

La malade aurait fait une fièvre typhoïde à 5 ans; une dysenterie à 12 ans; réglée à 13 ans; appendicite à 22 ans; pyurie du rein droit à 28 ans; 2 enfants.

Depuis l'âge de 28 ans est mal réglée, règles irrégulières avec longs espaces intermenstruels.

Père bien portant. Mère morte à 49 ans de maladie de reins. Ses parents ont eu 7 enfants dont deux sont morts de maladie indéterminée.

On ne peut obtenir d'antécédents sur les grands-parents.

Consulte le 18 novembre 1935. B. W. (— — —) ind. 2.

Ce jour, leucocyto-réaction au 914, 0,15, 10280-7710 = — 2570.

Devant cet échec leucocytaire, la malade est soumise aux Rayons X et comme le symptôme dominant est le prurit

vulvaire, comme les règles sont défectueuses on commence par une dorsale basse, 3 H 1/2 30/10.

La malade revient le 16 décembre. Le prurit vulvaire a disparu, les lésions se sont atténuées incomplètement dans la partie supérieure du corps, tandis que les lésions inférieures disparaissent.

Ce jour, leucocyto-réaction au Bi $12.336 - 12.850 = +514$.

Devant ce second échec, par un médicament antisiphilitique on fait un deuxième traitement radiothérapique, mais, au lieu de faire porter les Rayons X sur la région basse du corps, l'irradiation est faite en projection sur D4 de façon à obtenir une action sur l'éruption qui a été peu ou pas influencée par la première irradiation.

La malade est revue le 22 janvier 1936.

Les lésions sont très améliorées et le diagnostic presque impossible.

Nous recherchons si un autre remède ne donne pas une réaction en hyperleucocytose. L'on a recours au sulfarsénobenzol.

Ce jour, 22 janvier : 0,12 de sulfar.

L. R. 6682 - 7196 = +514.

La réaction est donc indifférente.

Comme il n'est plus nécessaire de refaire de la radiothérapie, la dermatose étant en voie de complète disparition, nous renvoyons la malade au 24 février afin de rechercher sa réaction leucocytaire à un autre antisiphilitique.

24 février : L. R. au Gambeol.

4112 - 7196 = +3084.

Devant cette positivité, la malade est soumise aux frictions. La dermatose avait été guéri par la radiothérapie, mais l'état général de la malade a été influencé très favorablement par le Gambeol.

OBSERVATION VII (Personnelle).

Mme C... Lichen plan bucco-lingual et gingival, consulte en Juin 1935 à Brest et en Juillet de la même année, le Docteur MILIAN, à Paris.

Le D^r MILIAN conseille l'aurothérapie.

La malade revient nous voir et comme nous avons de bonnes raisons pour penser qu'il y a de la syphilis dans le cas, nous faisons malgré le B. W. (— — —) ind. 3.

Le 6 août 1935, une leucocytoréaction au bismuth.

Avant l'injection, 9252 leucocytes; deux heures après : 9252.

La malade qui est intelligente accepte volontiers d'attendre un mois, mais elle ne veut pas d'injections d'or comme l'a conseillé le médecin de Paris.

Le 3 septembre, on fait une leucocytoréaction à l'acétylarsan avant l'injection, 5654; deux heures après, 7196 = +1542.

La malade est mise à cette thérapeutique active. Elle reçoit 4 acétyls du 3 au 22 septembre, mais alors que le lichen plan était très influencé, on est obligé de suspendre le traitement; la troisième injection ayant déterminé de la température et des plaques érythémateuses. Ces phénomènes renouvelés plus intenses à la 4^e injection, le traitement est arrêté.

Le 10 octobre, une leucocytoréaction au 914, 0,15 est pratiquée.

Avant l'injection, 5654 leucocytes; deux heures après, 6682 leucocytes. La leucocytoréaction est positive de 1.028.

3 gr. 50 de neo sont faites.

On est obligé d'arrêter le traitement, car une éruption de lichen plan se produit sur la figure, éruption discrète qui dure 4 jours. En outre, il y avait des lésions papulo-urticariennes sur les avant-bras. Les doses n'ont jamais dépassé 0,45, car la malade ne supportait pas ce médicament.

Du 7 janvier au 20 mars 1936, une nouvelle série de 914 est faite, mais au 4^e gramme survient du purpura, de la gingivite hémorragique, de l'angine, 40° de fièvre. Le traitement est arrêté.

Du lichen plan bulleux apparaît. Ces phénomènes rentrent dans l'ordre au bout de 8 jours, la malade étant laissée au repos. Devant ces phénomènes causés par le 914, devant la négativité du bismuth et l'intolérance à l'acétylarsan, on décide, pour éviter avec tous les produits similaires les mêmes accidents, de soumettre le malade à la radiothérapie.

On fait une séance de Rayons X C1C7 4 H 20/10.

Dans le mois qui suit, le lichen plan buccal a disparu et n'a pas récidivé.

Dans cette observation une grave erreur a été commise dans la recherche leucocytaire : du 3 septembre au 22 septembre, 4 acétylarsan ont été fait et il y a eu intolérance à cet agent. Or la leucocytoréaction 914 a été recherchée le 10 octobre, par conséquent cette recherche a été trop précoce, le temps séparant la dernière injection d'acétylarsan et la première de 914 avec leuco était insuffisant.

Nous n'aurions pas dû céder aux instances de la malade et nous aurions dû être aussi exigeant que dans les autres cas.

Nous ne devons pas tenir compte de la réaction au 914 qui n'a pas été faite dans les délais réglementaires, nous savons en effet qu'il est nécessaire d'attendre au moins 3 semaines sous peine de fausser les résultats.

Nous avons tenu cependant à publier ce fait intégralement malgré notre erreur.

Lichen plan et traitements mixtes.

Radiothérapie et antisyphilitique.

Guérison par les médicaments spécifiques.

OBSERVATION VIII (Personnelle).

D... Catherine, 9 ans.

Consulte le 7 décembre 1933. Présente un lichen plan généralisé confluent avec plusieurs éléments à disposition liénaire.

Lichen plan jeune datant de 6 à 7 semaines, très prurigineux.

Antécédents difficiles à obtenir. Cependant chez la mère il y a eu 3 sœurs dont une est morte de méningite.

Les grands-parents morts de maladie inconnue.

Le 7 décembre on fait de la radiothérapie dorsale filtrée 10/10 Al.

4 janvier 1934 : Aucun résultat, il n'y a eu aucune réaction générale, ni température après les Rayons X, l'éruption a continué à se développer. B. W. (— — — —) ind. 3.

Comme on vante à ce moment l'action de l'or dans le Lichen plan (MILIAN) nous pensons qu'il serait intéressant de voir ce que donne l'aurothérapie dans ce cas.

5 janvier 1934 : Leucocytoréaction, crisalbine 0,03.

Avant l'injection, 7196 leucocytes. Deux heures après, 9252 = +2056.

Du 5 au 25 janvier on fait 20 centigrammes d'or.

Comme nous avons l'habitude dans le service, nous ordonnons à l'enfant de rester à l'air, de laisser les lésions à nu pendant le traitement aurique. La malade reste 4 à 5 heures par jour à la lumière.

A la première injection d'or, le prurit cesse.

A la troisième injection, le diagnostic de lichen plan est impossible à faire. Il ne reste que des pigmentations à la place des papules.

Nous revoyons l'enfant le 15 février. La pigmentation qui remplace les lésions élémentaires de lichen plan est toujours la même. Pour nous, il y a un premier point d'acquit. L'or a favorablement influencé l'éruption, mais comme nous avons toujours trouvé une réaction en hyperleucocytose aux antisyphilitiques dans le lichen plan, nous ne voulons pas perdre cette observation et ce jour on fait une leucocytoréaction à l'acétylarsan.

A noter cependant que les jambes qui n'avaient pas été mises à l'air présentent une éruption de lichen plan sans grand changement.

La leucocytoréaction à l'acétyl donne 7196-11308 = +4112.

Le traitement mixte or-arsenic est fait ce jour et continué à raison d'une double injection par semaine jusqu'au 15 mars.

Jusqu'au 16 avril, la malade est laissée au repos, la pigmentation persiste encore.

La malade ne pouvant continuer à venir aux injections on la laisse au repos jusqu'au 25 juillet.

Depuis la mi-Juin, les pigmentations ont disparu. Le

25 juillet nous recherchons chez elle, si le mercure en frictions ne donnerait pas une réaction en hyperleucocytose, pour la faire continuer chez elle une médication générale plus commode. L. R. au Gambeol 4112-5654 = +1542.

Cette observation montre un échec de la radiothérapie et que l'or qui a donné une hyperleucocytose a franchement amélioré le lichen plan et que l'arsenic nettement positif, associé à l'or a achevé non seulement la guérison, mais a relevé l'état général de la malade.

En 1936, la sœur de cet enfant est amenée dans le service pour une pelade totale.

OBSERVATION IX du D^r GOÛIN

(déjà publiée, Bull. de Soc. de Derm., 10 déc. 1931).

Lichen plan cutané avec placards cornés aux jambes. Guérison du prurit par les Rayons X, des lésions cutanées par le bismuth.

Mme M..., 54 ans. consulte le 30 avril 1931, présente une éruption qui a commencé il y a 18 mois par les jambes sur prurit premier. Actuellement il existe sur la jambe gauche une bande linéaire épaissie, cornée, couverte de stries blanc grisâtre. Sur la jambe droite, véritables placards laucéolés occupant tout le tiers moyen, de même aspect qu'à gauche mais plus épais. Au-dessus de la région coccygienne existe un placard moins confluent, avec des papules typiques de lichen plan disséminées à la périphérie. Toutes ces lésions sont prurigineuses surtout celle des jambes.

B. W. (— — —) ind. 3.

30 avril 1931. Radiothérapie sympathique, L2I5 3 H 30/10.

11 mai, la réaction a été presque nulle. Le prurit est très diminué, mais les lésions ne sont pas modifiées.

19 mai 1931, leucocytoréaction au bismuth.

7610-10280, la leucocytoréaction est positive de 2670.

Bordet Wassermann et Virus négatifs.

La série bismuthique est continuée. Exacerbation pendant les premières injections puis amélioration très nette, apla-

tissement des lésions sacrées qui se pigmentent. Aucune modification sur les jambes.

Revue le 24 septembre 1931, la malade est dans le même état, le prurit n'a pas reparu, les lésions sacrolombaires sont plates et bistrées, celles des jambes n'ont pas changé depuis le 1^{er} jour.

2 déc. 1931. La malade achève une deuxième série de 10 Bi. Les lésions sacrées en corymbe sont pigmentées et ne permettent plus de diagnostic. A la jambe gauche, il ne reste que la pigmentation. A la jambe droite le placard est affaîssé, mais non guéri.

OBSERVATION X. (Malade en cours de traitement).

M. F..., 22 ans, était traité par des sels d'or.

Au 3^e gramme apparition d'un lichen plan cutané surtout au tiers supérieur des cuisses, aux plis du coude et aux deux régions axillaires, on constate également des éléments dans la bouche. L'éruption est prurigineuse. Le 9 oct. 1936, on fait une leucocytoréaction au Bi. L. R. Bivatol 4112-4112. L. R. indifférente.

Devant cette négativité on traite le malade par une séance de Rayons X sur L2, L5 étant donné que le maximum des lésions est sur les cuisses.

3 semaines après on ne constate aucune amélioration, seul le prurit a sensiblement diminué, mais il existe tout de même.

Le 20 novembre, une leucocytoréaction au 914 est pratiquée.

L. R. néo 0,15 ; 5140 — 6168 = + 1018.

Comme il y a hyperleucocytose on va continuer le traitement le soir de la 1^{re} injection de 914 le prurit est intense.

Le lendemain, il a disparu.

Revue le 24 novembre, la malade elle-même constate une amélioration de l'éruption.

IV. — Lichen plan et traitements antisypilitiques associés.

OBSERVATION XI. (personnelle dépà publiée)

Le G..., 22 ans, célibataire, nie tout antécédent vénérien. Le père et la mère, bien portants, ont eu quatre enfants : le premier et le troisième, morts âgés de quelques semaines, le deuxième à l'âge de cinq mois, le quatrième est notre malade. Du côté paternel, le grand-père est mort subitement, la grand-mère morte paralysée.

Du côté maternel, le grand-père est mort à 65 ans, la grand-mère est morte jeune de maladies non précisées.

14 déc. 1934, hospitalisé pour angine et fièvre, le 27 envoyé à la consultation pour une éruption généralisée qui aurait débuté, il y a 3 semaines. Ce jour, elle est très confluyente, formée surtout d'éléments papuleux d'un rouge vif, certains éléments sont maculeux, d'autres plus foncés présentent des facettes polygonales brillantes. Le fourreau et le gland sont atteints mais non la muqueuse buccale. Le malade est transféré en Dermatologie pour *lichen plan aigu*. B. W. (+ + + +) ind. 3.

3 janvier 1935. Les éléments en voie de papulisation sont bien individualisés : lichen plan aigu typique.

7 janvier, leucocytoréaction au 914 : 0, 30.

9252-9766, hyperleucocytose + 514.

L. R. indifférente, pour nous :

- a) le remède est contrindiqué,
- b) il y a présomption de terrain syphilitique, présomption confirmée, dans le cas présent par le S. R.

Dans les deux jours qui suivent cette injection de 914, l'éruption montre une vive exacerbation. Au troisième jour s'installe une céphalée violente, avec adynamie et prostration, et la température s'élève à 39°2 et 39°8. Le soir l'éruption a disparu sauf au visage où de nouveaux éléments sont apparus autour de la bouche. Les jours suivants, progressivement, la fièvre tombe et la céphalée diminue au fur et à mesure que

l'éruption reparait. Le 15 janvier, l'éruption a repris son étendue, sa confluence et son aspect du début.

Le traitement par le 914 nous semble formellement contraindre pour deux raisons : par la L. R. indifférente, et par les phénomènes cliniques que nous venons d'observer. Il n'est pas question pour nous de le poursuivre. Nous établissons un autre médicament antisypilitique qui nous permet de soigner utilement le lichen plan du sujet.

28 janvier 1925. Leucocytoréaction au Bi.

6682 leucocytes avant l'injection, 10.280, 2 heures après L. R. + 3598.

A la deuxième injection, le 31 janvier, les éléments du visage ont déjà pâli, on continue le traitement bismuthique à raison de deux injections par semaine. Sur tout le corps les éléments s'affaissent et prennent progressivement une teinte bistrée. Dès la quatrième injection on ne ferait plus le diagnostic de lichen plan. Le malade quitte à ce moment l'Hôpital. Le traitement est continué suivant le même rythme jusqu'au total de 12 par le D^r DOMAIN qui a fait sa thèse (Jouve 1934) sur le leucocytoréaction de la syphilis. A la septième injection, l'éruption a complètement disparu.

25 mars 1935. Le malade revient nous voir, parfaitement blanchi, B. W. (+ + + +) index 3. On recommence une seconde série bismuthique.

CONCLUSIONS

Nous avons montré dans ce travail :

1° Que les résultats cliniques (succès ou échecs) obtenus, dans le lichen plan, par les rayons X et les anti-syphilitiques étaient comparables, et, que ces mêmes médications agissent aussi de façon comparable sur certaines manifestations cutanées de la syphilis et de la tuberculose.

2° Que les rayons X et les antisiphilitiques dans le lichen plan déterminaient, tantôt une hyperleucocytose, tantôt une leucopénie, à la deuxième heure et que les mêmes agents déterminent la même réaction leucocytaire dans les manifestations cutanées de la syphilis et de la tuberculose.

3° Que a) Lorsque les rayons X ont donné une réaction en hyperleucocytose (irradiation axiale) ils ont amélioré ou guéri les lichens plans de même qu'ils ont amélioré, occulté passagèrement ou guéri certaines manifestations cutanées de la syphilis et de la tuberculose.

b) Lorsque les antisiphilitiques ont donné une hyperleucocytose, ils ont toujours guéri le lichen plan comme ils ont toujours amélioré ou guéri les manifestations cutanées de la syphilis.

c) Quand les rayons X ont donné une réaction en leucopénie (irradiation régionale) ils ont un effet nul ou aggravant sur le lichen plan comme sur certaines manifestations cutanées de la syphilis et de la tuberculose.

d) Lorsque les antisiphilitiques ont donné une réaction en leucopénie, ils ont un effet nul ou aggravant sur le lichen plan (immédiatement ou tardivement) comme ils l'ont en syphilis et en tuberculose.

Le sens de l'évolution thérapeutique est donc lié au sens des réactions leucocytaires :

l'hyperleucocytose faisant partie du processus de guérison,

la leucopénie faisant partie du processus nuisible.

Mais il faut distinguer, entre les Rayons X et les anti-syphilitiques, une différence de degré d'activité en hyperleucocytose comme en leucopénie :

l'hyperleucocytose parfois inefficace avec les Rayons X dans le lichen plan a toujours été efficace avec les antisiphilitiques,

la leucopénie qui, avec les Rayons X paraît inoffensive, est au contraire avec les antisiphilitiques génératrice d'accidents graves, immédiats ou tardifs.

Cette étude permet de donner des directives au traitement du lichen plan par les rayons X et les antisiphilitiques.

Vu :
Le Président de la Thèse,
GOUGEROT.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BROCQ (L.). — Dermatologie pratique.
- DARIER (J.). — Précis de Dermatologie.
- DERUAS (P.). — Valeur de traitement radiothérapique de lichen plan (*Th. Paris, Vigot* 1926).
- DEWIUS (W.). — La Radiothérapie sympathique du lichen plan. (*Th. Paris, Vigot* 1929).
- GOUGEROT. — La Dermatologie en clientèle.
- GOUGEROT et FILLIOL. — Lichen plan, échec de la radiothérapie. (*Bull. Soc. Deru.* Mars 1926, p. 191).
- GOUGEROT et CARTEAUD. — Lichen plan et Radiothérapie. (*ibid.* Janvier 28, p. 52).
- GOÛIN (J.). — Traitement de lichen plan par le Radiothérapie du sympathique vrai. (*Bull. Médic.*, 13 sept. 1924).
- Traitement de lichen plan par le Radiothérapie sympathique (région dorsale et sacro-lombaire) (*Bul. Soc. Derm.*, 12 février 1925, p. 80).
- GOÛIN (J.) et BIENVENUE (A.). — 1°) Lichen plan et radiothérapie superficielle (nouveaux faits). — 2°) Transformation de certaines réactions cutanées en lichen plan avec ou sans traitement radiothérapique. Lichen plan buccal avec éruption cutanée (réaction cutanée) à occultation avec ou sans traitement radiothérapique. (*Bul. Soc. Derm.*, 12 mai 1927, p. 356 et 361).
- Traitement Radiothérapique de lichen plan : technique et résultats, mécanisme, pathogénie. (*Bul. Soc. Derm.*, 14 juin 1927. *Journée de Lichen plan, Strasbourg*, p. 573).
- De l'influence des radiothérapies sympathiques sur la leucocytose. (*Bull. Médical*, 14-17 nov. 1928, N° 49, p. 1253 et 5-8 décembre, N° 52, p. 1335).

- GOUIN (J.) et BIENVENUE (A.). — Un cas de lichen plan généralisé guéri par la Radiothérapie ségionale axillaire. Contribution à l'étude de la Radiothérapie sympathique. (*Bull. Soc. Derm.*, 15 fév. 1929).
- GOÛIN (J.), BIENVENUE (A.) et DAOULAS (P.). — De l'influence de la radiothérapie sympathique sur certaines manifestations cutanées de la syphilis. Contribution expérimentale à l'étude de la radiothérapie sympathique. (*Bull. Médical*, 31 oct. 1929; p. 1150 et *Bull. Soc. Derm.*, 10 nov. 1929, p. 1172; *R. S. p.* 374).
- GOÛIN (J.), BIENVENUE (A.), DAOULAS (P.) et DESAUNAY. — Lichen plan, traitement par Rayons X, arsenic, bismuth, faits cliniques, thérapeutiques et biologiques pour servir à l'étude de la pathogénie de lichen plan, (*Bul. Soc. Derm.*, 10 déc. 1931, p. 1497).
- GOÛIN (J.) et BIENVENUE (A.). — 1° Influence de la radiothérapie fonctionnelle sympathique sur les manifestations cutanées de la tuberculose. 2° Hyperleucocytose et leucopénie consécutives aux radiothérapies sympathiques : essai d'interprétation. (*Bull. Soc. Radiol.*, fév. 1933; p. 133 et p. 135).
- GOÛIN (J.) et BIENVENUE (A.). — V. Des différentes hyperleucocytoses et leucopénies en Dermatologie et VI. Rapports entre les réactions leucocytaires à la 2° heure et les effets thérapeutiques. (*Bull. Soc. Derm.*, 14 Déc. 1933, p. 1771 et p. 1777).
- GOÛIN (J.), BIENVENUE (A.), DOMAIN, LE BIGOT. — Lichen plan arsено-résistant guéri par un traitement bismuthique. (*Bull. Soc. Derm.*, 11 av. 1935, p. 665).
- GROSSMANN. — *Arch. of. Derm. and syphilis*. (Vol XXVI, n° 1, Juillet 1932; p. 46.)
- GAWALOWSKI (Prague). — De la Radiothérapie indirecte du Lichen plan. (*Bull. Soc. Derm.*, 14 juin 1927. *Journée de lichen plan, Strasbourg*, p. 594).
- HUDELO, LAPORTE et KOURILSKY. — Lichen plan généralisé aigu développé au cours d'un traitement radiothérapique radiculo-médullaire d'un lichen plan discret. (*Bull. Soc. Derm.*, 15 janv. 1925, p. 6).

HUFFSCHMITT. — A propos de traitement de lichen plan par la Radiothérapie de la moelle épinière (*Bull. Soc. Derm. R. S.*, 18 mai 1924; p. 71).

LOUSTE, LÉVY-FRAENKEL et JUSTER. — Les résultats du traitement du lichen plan par l'irradiation de la région médullaire. Peuvent-ils conduire à des déductions pathogéniques. (*Bull. Soc. Derm.*, 14 juin 1927, *Journée du Lichen plan, Strasbourg*, p. 591.

PAUTRIER. — Deux cas de lichen plan circiné généralisé à forme érythrodermique. Apparition d'un lichen plan généralisé après néosalvarsan. (*Bull. Soc. Derm., R. S.* 11 mars 1923; p. 67).

1°) Traitement de lichen plan par la radiothérapie médullaire. (*Bull. Soc. Derm.*, 9 mars 1924, p. 67).

2°) id. 2^e note (*ibid.*, 20 juillet 1924, p. 159).

Nouvelle pratique dermatologique. Article traitement du lichen plan, p. 485.

TROLARD (P.). — Contribution à l'étude du traitement du lichen plan et de certaines dermatoses par la Radiothérapie rachidienne. (*Thèse Paris, Jouve*, 1929).

ZIMMERN (A.) et COTTENOT (S.). — Nouvelles acquisitions de la Radiothérapie radioculaire. (*Bul. Soc. Radiol.*, 18 Av. 1919; p. 30.

